Aus der Universitäts-Frauenklinik Bonn
Direktor: Prof. Dr. Siebke.

Die Behandlung der schweren Hyperemesis gravidarum mit intravenöser Traubenzuckerdauertropfinfusion.

*

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn.

Vorgelegt am 22. Mai 1937

von

Hans Neuking

aus Buer i. Westf.

Bonn 1937

Anton Brand, Bonn.

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Rupp
Korreferent: Prof. Dr. Siebke

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Die Behandlung der schweren Hyperemesis gravidarum mit intravenöser Traubenzuckerdauertropfinfusion.

Die häufigste und zugleich unangenehmste Begleiterscheinung bei einer Schwangerschaft in den ersten Monaten ist das morgendliche Erbrechen. Es beginnt meistens am Ende des ersten oder am Anfang des zweiten Schwangerschaftsmonats. Morgens beim Aufstehen treten bei der Schwangeren Übelkeit, Schwindelgefühl, Speichelfluß und Brechreiz auf. Fast immer kommt es zum Erbrechen und es entleert sich glasiger Schleim und Magensaft. Überempfindliche Frauen leiden unter diesen Beschwerden fast den ganzen Tag. Diese lästigen Erscheinungen kommen manchmal erst am Ende des fünften bis sechsten Monats zum Stillstand. Verschiedentlich beobachtet man, daß jede aufgenommene Nahrung und Flüssigkeit vom Magen verweigert und wieder erbrochen wird.

Es würde im Rahmen dieser Arbeit zu weit führen, ausführlich die Genese der Hyperemesis gravidarum zu besprechen. Es soll nur kurz daraufhin gedeutet werden, daß die psychogene Ätiologie der Erkrankung von Bedeutung ist, und in schweren Fällen vor allem die toxische Ursache im Vordergrund steht. Praktisch ergibt sich meistens ein Zusammenfließen beider Faktoren.

Pathologisch-anatomisch findet man eine Veränderung in der Leber und in den Nieren. Schon bei einer normalen Gravidität kommt es zu einer Beeinträchtigung des Leberstoffwechsels. Verschiedene Autoren haben festgestellt, daß ein auffallender Glykogenmangel schon bei normalem Schwangerschaftsverlauf besteht. Das histologische Bild zeigt ebenfalls eine Verarmung an Glykogen. Ferner tritt nach Kessler und Albers infolge starker Austrocknung durch das Schwangerschaftserbrechen eine starke Chlorverarmung des Organismus auf. Hierdurch leidet

die Nierenfunktion, und eine Rest-N Retention wird ausgelöst. Wahrscheinlich wirkt sich die Salzverarmung auch auf die Zellen der parenchymatösen Organe aus, sodaß es zu einem erhöhten Gewebseiweißzerfall kommt.

Grundsätzlich geben alle Formen einer Glykogenverarmung der Leber und der Muskeln weiteren Anlaß zu einer Störung im Kohlenhydratstoffwechsel des Körpers, und als Folge sehen wir Schädigungen im ganzen Organismus. In erster Linie ist hier die Leber zu nennen, die unter dem Glykogenschwund zu leiden hat. Es tritt eine Schädigung der Leberzellen ein, die sich in einer anschließenden Fettinfiltration äußert. Das Organ versucht nun dieses Fett abzubauen, was ihm nur zum Teil gelingt. Es kommt zu pathologischen Fettabbauprodukten, das heißt, der Abbau des Fettes im Intermediärstoffwechsel bleibt auf Abbauvorstufen stehen. Während im normalen Verlauf das Fett bzw. die Fettsäuren eine Umwandlung bis H_2O und CO_2 erfahren, führt der Fettabbau der geschädigten zuckerfreien Leber nur bis zu den Zwischenstufen des Fettabbaues, den sogenannten Ketonkörpern: β-Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton. Die Bedeutung dieser Acetonkörper liegt in der Säurenatur der Acetessigsäure und der β-Oxybuttersäure, die eine Verschiebung der aktuellen Reaktion des Blutes nach der sauren Seite hervorruft. Die Erhaltung der aktuellen Reaktion gehört nun zu den wichtigsten biologischen Notwendigkeiten. Nach Esch führt die Veränderung physiko-chemischen Gleichgewichtzustandes des Blutes zu einer Übererregbarkeit der zum Magen führenden Vagusfasern und des in der Medulla oblongata gelegenen Brechzentrums.

Bei der Hyperemesis gravidarum, besonders bei der toxischen, sind bis heute eine Reihe von verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten angegeben worden. Ich will nur einige erwähnen:

Psychotherapie, Verabfolgung von Ovariumextrakt und Corpus luteum-Präparaten, Einlegen einer Duodenalsonde, Nährklystiere, subcutane und intravenöse Infusion von Ringer- ode

Kochsalzlösungen und Medikamente. In den letzten 20 Jahren hat man auch den Traubenzucker in die Therapie der Hyperemesis gravidarum übernommen.

Die Traubenzuckertherapie wurde im Jahre 1918 zuerst von den Amerikanern Ducan und Hardin eingeführt. Sie verabfolgten den Traubenzucker per os. Nach ihren Angaben behandelten sie 270 Fälle erfolgreich. Man möge aber hierbei bedenken, daß es sich bei diesen Fällen nicht um schwere Erkrankungen handeln konnte, da bei einer schweren Hyperemesis gravidarum eine Nahrungszufuhr per os nicht möglich ist. Titus und Givens dagegen versuchten Traubenzuckerlösungen intravenös zu injicieren, und zwar 15—75 gr. Glukose. Thalhimer gab der Traubenzuckerlösung noch Insulin hinzu. Innerhalb von 4—5 Stunden infundierte er 1 Liter einer 10% Glukoselösung, wobei er auf je 3,0 gr. Glukose eine Einheit Insulin hinzufügte. In der hiesigen Klinik habe ich nun Gelegenheit gebabt, 24 Fälle von Hyperemesis gravidarum in den letzten 3 Jahren zu beobachten. Von diesen zählten wir 17 zu den leichten und mittelschweren Krankheitsfällen. Eine genaue Trennung ist bei der Hyperemesis schwierig; als sicher kann aber gelten, daß die übrigen 7 schwerer toxischer Natur waren. Bei den leichten und mittelschweren Fällen sind wir mit strengster Bettruhe, Psychotherapie, Nährklystieren, subkutaner Infusion und Luminal-Bellafolin-Pantoponzäpfchen ausgekommen. Auch bei der schweren toxischen Hyperemesis gravidarum versuchten wir zunächst diese Therapie. Wenn sie aber nicht zum Erfolge führte, entschlossen wir uns zur intravenöser Dauerfropfinfusion mit Traubenzuckerlösung.

Ganz kurz will ich auf die Technik der intravenösen Dauertropfinfusion eingehen. In lokaler Anästhesie wird die Vena cubitalis freigelegt. Das distale Ende der Vene wird unterbunden, in das proximale Ende wird eine stumpfe Infusionshohlnadel eingeschoben und mittels Catgut befestigt. Die Infusionsnadel ist mit einem Gummischlauch verbunden, der zum Gefäß mit Traubenzuckerlösung führt. Durch einen Verschluß-

hahn zwischen Glasgefäß uud Schlauch ist die Regulierung der Tropfenzahl möglich. Die Traubenzuckerlösung wird durch einen elektrischen Wärmeapparat selbsttätig dauernd auf Körpertemperatur gehalten. Pro Stunde ließen wir ca 80—85 ccm einer 10% sterilen Traubenzuckerlösung in die betreffende Vene einlaufen. Dies macht für 24 Stunden ungefähr 2 Liter aus. In der Regel setzten wir 80—100 Einheiten Insulin pro Tag hinzu.

Die intravenöse Infusion in Dauertropfform birgt vor allem den Vorzug in sich, den Organismus vor plötzlich großen Mengen eingeführter Traubenzuckerlösung zu schützen und die Zuckertoleranz des geschwächten Körpers nicht übermäßig zu belasten. Die einfachste und schonendste Art, der Patientin Glukose und Flüssigkeit zu zuführen, ist die rektale Applikationsweise. Doch dieses Verfahren ist der intravenösen Infusion unterlegen. Die Flüssigkeit wird bei rektaler Anwendung durch den dauernden Brechreiz leicht durch den After herausgepreßt. Es entsteht ferner Völlegefühl im Leib, das zu weiterem Erbrechen Anlaß geben kann. Und schließlich ist die Resorptionsfähigkeit infolge des gestörten Magen-Darmmechanismus herabgesetzt.

Im Folgenden sind die beobachteten 7 Fälle angeführt.

Fall 1

28 jährige Frau. Früher nie krank gewesen. Seit 5 Jahren verheiratet. Keine Kinder, obwohl Kinderwunsch besteht. Kein Abort. Menses regelmäßig. Letzte Menses vor 3 Monaten. 3 Wochen vor Eintritt der klinischen Behandlung erstes Auftreten von Brechreiz und Erbrechen, das sich von Tag zu Tag steigert. Der Hausarzt stellt die Diagnose Hyperemesis gravidarum und versucht durch psychische und medikamentöse Therapie die Krankheit zum Stehen zu bringen. Kein Eintreten von Besserung, sondern Verschlimmerung des Leidens. Jede Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr per os zum Schluß nicht mehr möglich. Wegen des bedrohlichen Zustandes der Patientin Überweisung am 14. 11. 35 in die hiesige Klinik.

Befund bei der Aufnahme:

Asthenischer Typus in schlechtem Allgemeinzustand, blasse Gesichtsfarbe mit ikterischem Einschlag. Zunge feucht, belegt. Foetor ex ore. Herz und Lungen o. B. Milz und Leber nicht fühlbar vergrößert. Dauernder Brechreiz mit quälendem Erbrechen einer zähen, wenig trüben Flüssigkeit. Unruhegefühl der Patientin. Leichtes Benommensein.

Gynäkologischer Befund: Uterus antevertiert und anteflektiert, vergrößert entsprechend einer Gravidität im 3.—4. Monat. Adnexe o. B. Douglas frei. Keine Anhaltspunkte für Ileus, ulcus ventriculi oder sonstige Erkrankungen, die ebenfalls Brecherscheinungen hervorrufen.

Urinbefund: Reaktion sauer, Spuren von Albumen, Granulierte Zylinder, Zucker negativ, Aceton stark positiv, Urinmenge vermindert.

Der Puls beträgt 130 Schläge in der Minute. Temperatur um 37,5 Grad axillar.

Es handelt sich in diesem Falle um eine schwere toxische Hyperemesis gravidarum.

Behandlung:

Wegen des bedrohlichen Zustandes der Patientin sofortige Anlegung der intravenösen Traubenzuckerdauertropfinfusion. Innerhalb der ersten 24 Stunden bekommt die Kranke ca 2 Liter einer 10% Glukoselösung. Hinzugegeben werden 2 mal 20 Einheiten Insulin, die sich ebenfalls auf 24 Stunden verteilen. Als Kreislaufmittel werden der Lösung 2 Ampullen Cardiazol beigefügt. Subcutan wird der Patientin 1 mal $^1/_2$ Ampulle Bellafolin injiziert. Am 2. Tage der Behandlung bemerkt man ein allmähliches Nachlassen des Brechreizes sowie des Erbrechens. Die Patientin wird ruhiger, das leichte Benommensein verschwindet. Der Turgor der Haut fühlt sich wieder normal an. Es tritt eine Steigerung der Urinmenge ein, Aceton ist immer noch positiv. Der Pulsschlag wird ruhiger. Am 3. Tage der Behandlung hört das Erbrechen auf, auch der Brechreiz verschwindet. Am 4. Tage wird die Infusion abgesetzt, nachdem

ungefähr 7 Liter der Lösung in die Vene eingelaufen sind. Dann wird der Patientin versuchsweise flüssige Nahrung per os verabreicht; kein Brechreiz. Am folgenden Tage verordnen wir keine Diät mehr. Der Allgemeinzustand der Patientin bessert sich zusehends. Puls wieder normal, frei von Aceton. Am 2. 12. 35 kann Patientin geheilt entlassen werden. Das Kind wird ausgetragen und spontan geboren.

Fall 2

29 jährige Patientin, verheiratet. Keine Kinder, obwohl das Verlangen nach einem Kinde besteht. Menses angeblich immer normal. Kräftezustand der P. ausgesprochen schlecht. Blasses Aussehen, Skleren ikterisch. Temperatur um 38 Grad. Pulsschläge 115 in der Minute. Die Kranke hält sich nicht für schwanger. Nach ihrer Meinung ist die Periode immer regelmäßig gewesen. Die Patientin klagt seit 10 Tagen über dauernden Brechreiz mit Erbrechen. In den letzten Tagen keine Aufnahme von irgendwelcher Nahrung. Jedwede zu sich genommene Flüssigkeit wird ebenfalls sofort erbrochen. Bei der gynäkologischen Untersuchung wird einwandfrei festgestellt, daß eine Schwangerschaft im 2.—3. Monat vorliegt. Nachträglich erfahren wir durch weitere anamnestische Forschungen, daß die beiden letzten Blutungen nicht mehr so stark gewesen sind wie die früheren. Irgendwelche Krankheiten, die ebenfalls Brecherscheinungen hervorrufen, werden durch nähere Untersuchungen ausgeschlossen.

Urinbefund: Albumen und Saccharum negativ, Aceton stark positiv, im Sediment mäßig viel Leukocyten.

Behandlung: Am Tage der Einlieferung sofortige Anlegung der intravenösen Dauertropfinfusion mit einer 10% Glukoselösung. Patientin bekommt pro Tag 2 Liter. Ferner fügen wir am ersten Tag 2 Ampullen Cardiazol hinzu. Gegen Abend des 2. Tages hören die Brecherscheinungen schlagartig auf. Der Allgemeinzustand der Kranken bessert sich erheblich, sodaß

wir nach 3 Tagen die Infusion unterbrechen können, nachdem die Patientin ca 6 Liter Traubenzuckerlösung erhalten hat. Am 7. Tage nach der Einlieferung kann die Frau das Bett verlassen. Am folgenden Tage tritt leichtes Erbrechen auf, das aber durch Peremesin behoben wird. Nach einer Woche verläßt die Patientin geheilt das Krankenhaus. Eine spätere Untersuchung zeigt einen völlig normalen Verlauf der Schwangerschaft. Geburt steht noch aus.

Fall 3

22 jährige Frau. Verheiratet. Frühere Anamnese o. B. Keine Kinder, obwohl Kinder erwünscht sind. Kein Abort. Letzte Menses vor 2 Monaten. Diese Patientin wird am 17. 5. 35 wegen Schwangerschaftserbrechen in die Klinik eingewiesen. Da der Allgemeinzustand nicht ausgesprochen schlecht ist, obwohl ständiges Erbrechen vorliegt, wird von der intravenösen Traubenzuckerinfusion zunächst Abstand genommen. Die Urinuntersuchung ergibt nichts Besonderes. Es gelingt durch psychisch-medikamentöse Therapie das Erbrechen zum Stillstand zu bringen. Außerdem werden noch Nährklistiere gegeben. Am 9. Tage nach der Einlieferung kann Patientin beschwerdefrei entlassen werden. Am 2. 6. 35 kommt die Schwangere wegen der früheren Beschwerden wiederum in die Klinik. Auch jetzt noch ist der Allgemeinzustand der Kranken befriedigend. Zunächst wird die gleiche Therapie wie vorher angewandt.

Bis zum 25. 6. einschließlich tritt keine Verschlechterung des Krankheitsbildes ein. Am folgenden Tage ändert sich das Bild vollkommen. Der Puls geht rasend in die Höhe bis zu 115 Schläge in der Minute. Die Temperatur steigt auf 38 Grad axilar.

Urinbefund: Reaktion sauer, Zucker negativ, Eiweiß schwach positiv, Aceton stark positiv. Im Sediment mäßig viel Leukozyten.

Es besteht heftiger Brechreiz mit Erbrechen. Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr sind per os nicht mehr möglich. Deut-

licher Verfall der Kranken. Blasse Hautfarbe mit ikterischem Einschlag. Unruhegefühl und leichtes Benommensein der Patientin. Hautturgor äußerst schlaff. Am 29. 6. Applikation der intravenösen Dauertropfinfusion. Da am 4. Tage die Brecherscheinungen vollständig behoben sind, wird die Infusion abgesetzt, nachdem 7 3/4 Liter in die Vene eingetropft sind. Nachlassen der Temperatur, normale Frequenz des Pulses. Unruhe und Benommensein verschwinden. Patientin kann jede Nahrung und Flüssigkeit per os zu sich nehmen. Ihr Znstand bessert sich rasch. Am 8. Juli wird die Kranke entlassen. Der weitere Verlauf der Schwangerschaft ist komplikationslos.

Fall 4

26 jährige, verheiratete Frau. Zweitgebärende, die sich das zweite Kind wünscht. Erste Schwangerschaft normal. Kein Abort. Frühere Anamnese o. B. Letzte Menses vor zwei Monaten, sonst immer regelmäßig. Seit 8 Tagen Erbrechen. Der Hausarzt stellt eine Hyperemesis gravidarum fest, behandelte sie aber ohne Erfolg. Deshalb wird die Frau am 13. September in das Krankenhaus überführt. Der Allgemeinzustand der Patientin ist noch gut, obwohl der Acetongehalt im Urin schon stark positiv ist. Die Frau leidet unter dauerndem Brechreiz mit Erbrechen. Da die Pulsfrequenz sich bei der Aufnahme um 85 Schläge in der Minute hält, und die Temperatur 37,3 Grad axillar schwankt, wird zunächst eine konservative Therapie eingeschlagen. Unter anderem wird auch ein Teetropfeinlauf gegeben. Zuerst scheint diese Behandlung zum Erfolg zu führen. Temperatur und Puls geben fast normale Kurven. Gegen Abend des 6. Tages nach der Einlieferung tritt allmählich eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens der Patientin ein. Ununterbrochener Brechreiz mit Erbrechen. Anstieg der Pulsfrequenz bis auf 120 in der Minute. Die Temperatur erreicht die Grenze von 38 Grad axillar. Aceton im Urin positiv, ebenfalls Spuren von Eiweiß. Ikterische Verfärbung der Haut. Der Zustand der Frau nimmt bedenkliche Formen an. Aus

diesem Grunde Anlegung der intravenösen Dauertropfinfusion. Am 4. Tage Absetzen der Infusion. Kein Brechreiz mehr, das Allgemeinbefinden gebessert. Die infundierte Menge beträgt 7 $^{1}/_{4}$ Liter. Die Patientin kann sofort jede gewünschte Nahrung und Flüssigkeit zu sich nehmen und ohne nachteilige Folgen vertragen. Puls und Temperatur normal. Urin frei von Aceton. Im Laufe der nächsten Woche treten hin und wieder leichte Magenbeschwerden auf, die aber leichterer Natur sind. Es wird eine Zusammenstellung von Magnesia usta cum Rheo, Natrium citricum und Extraktum Belladonnae verordnet. Darauf hin wird die Patientin ganz beschwerdefrei. Weiterer Schwangerschaftsverlauf komplikationslos.

Fall 5

21 jährige Frau, verheiratet. Frühere Anamnese o. B. Diese Patientin wird am 27. 12. 35 in das Krankenhaus eingeliefert, weil sie dauernd erbricht. Die Anamnese ergibt folgendes: Keine Kinder, trotz Kinderwunsch, seit 8 Tagen heftiges, unstillbares Erbrechen. Letzte Menses am 9. November, sonst immer regelmäßig. Der gynäkologische Befund ergibt einen etwas aufgelockerten Uterus, Adnexe o. B., ebenfalls Douglas. Kräftezustand der Frau leicht reduziert. Allgemeinzustand leidlich. Im Urin Aceton stark positiv. Die Diagnose lautet: Frühgravidität mit Hyperemesis gravidarum. Da durch die rektale Tropfinfusion kein Erfolg erzielt wird, und die Beschwerden größere Ausmaße annehmen, da ferner die Pulsfrequenz bis auf 120 Schläge in der Minute ansteigt, wird die übliche Traubenzuckerdauertropfinfusion angelegt. Die Kranke erholt sich zusehends. Nach drei Tagen wird die Infusion abgestellt. Die Gesamtmenge beträgt diesmal 6 Liter. In jeder Form kann die Kranke per os Nahrung zu sich nehmen. Zu erwähnen ist noch, daß die Pulsfrequenz diesmal nicht auf die normale Schlagfolge sinkt, sondern ständig zwischen 90 und 110 Schlägen in der Minute schwankt. Medikamentöse Mittel sind ohne Erfolg. Am 14. Januar wird die Patientin versuchs-

weise entlassen. Am 3. Februar 36 Wiederaufnahme der Kranken in die Klinik. Seit 6 Tagen hat sie unter unaufhörlichem Erbrechen zu leiden. Jede Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr per os ist unmöglich. Schlechter Allgemeinzustand. Schlaffer Hautturgor.

Urinbefund: Aceton stark positiv, Zucker und Eiweiß negativ.

Puls und Temperatur erhöht.

Zunächst Versuch der konservativen Therapie. Unter anderem rektaler Teetropfeinlauf. Das Krankheitsbild bessert sich aber nicht. Vielmehr tritt ein deutlicher Ikterus auf, sodaß der Zustand der Kranken besorgniserregend wird. Die Pulsfrequenz steigt rapide in die Höhe bis zu 115 Schlägen in der Minute. Daraufhin wieder Applikation der intravenösen Infusion. Wie in den anderen Fällen kann auch hier die Infusion am 4. Tage unterbrochen werden. Der Patientin wird ca 8 Liter infundiert. Sie bekommt dann leichte Diät, was sie mit Ausnahme des ersten Tages nach Absetzen der Infusion gut verträgt. Dann erholt die Kranke sich ausgezeichnet. Puls und Temperatur normal. Die Pulsschläge unterliegen diesmal keinen Schwankungen mehr wie bei der ersten Entlassung. Weiterer Verlauf der Schwangerschaft ohne Besonderheiten.

Fall 6

27 jährige unverheiratete Patientin. Frühere Anamnese o. B. Diese Patientin klagt über morgendliches Übelsein und leichtes Erbrechen. Der behandelnde Hausarzt nimmt zunächst eine Gastritis an, da eine Schwangerschaft verneint wird. Als aber der Arzt nach einigen Tagen den Verdacht schöpft, es könne sich doch um eine Hyperemesis gravidarum handeln, weist er die Kranke am 18. November zur näheren Klärung der Diagnose in das hiesige Krankenhaus.

Befund bei der Aufnahme:

Allgemein- und Ernährungszustand der Patientin ausreichend. Sie klagt über häufiges Erbrechen am Tage, besonders

am Morgen, sonst keine Beschwerden. Puls und Temperatur normal. Herz und Lungen o. B., Abdomen o. B.; Reflexe normal auslösbar. Urinbefund o. B.; Blutsenkung $^{5}/_{10}$ nach Westergreen.

Nach Angabe der Kranken sind die Menses immer regelmäßig gewesen. Die Möglichkeit einer Schwangerschaft wird auch diesmal abgelehnt. Bei der gynäkologischen Untersuchung, die am Tage der Einlieferung stattfindet, wird eine einwandfreie Gravidität nicht nachgewiesen. Andere Krankheitsfaktoren, die ebenfalls die Brecherscheinungen erklären können, werden durch weitere Untersuchungen ausgeschlossen. Am anderen Tage läßt sich bei der gynäkologischen Untersuchung in Narkose eine Frühgravidität ohne weiteres diagnostizieren. Der P. wird auf den Kopf zugesagt, daß sie schwanger ist, was sie jetzt auch zugibt. Ferner erfahren wir, daß die letzten Menses vor 8 Wochen gewesen sind. Die Geburt des Kindes ist der Kranken unerwünscht. Die Kranke wird anfangs konservativ behandelt. Rektaler Teetropfeinlauf, Medikamente, Psychotherapie. Diese Behandlungsart scheint anfänglich Erfolg zu haben. Die Patientin kann sogar das Bett wieder verlassen. Am folgenden Tage tritt plötzlich ein Umschwung ein. Die Kranke erbricht unaufhörlich. Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr per os nicht möglich.

Urinbefund: Aceton stark positiv, im Sediment mäßig viel Leukocyten.

Am 25. Oktober bedrohlicher Zustand der Kranken. Das Allgemeinbefinden verschlechtert sich zusehends. Puls schnellt auf 110 pro Minute in die Höhe, Temperatur erhöht. Aus diesem Grunde sofortige Applikation der intravenösen Dauertropfinfusion. Am 26. Oktober ist eine leichte Besserung zu beobachten. Puls um 95 in der Minute. Keine Temperatur. Am 27. Oktober zeigt sich wieder eine zunehmende Verschlechterung der Patientin. Wir geben 20 ccm Blut, das wir dem Bräutigam entnehmen, der Kranken intramuskulär. Kein Erfolg. Der Zustand wird direkt lebensbedrohlich. Ausgesprochener

Ikterus. Rapider Verfall. Benommensein. Trotz Herz- und Kreislaufmittel treten alle Anzeichen für einen letalen Ausgang der Patientin ein. Am 29. Oktober ist eine einwandfreie Indikation zur Unterbrechung der Schwangerschaft gegeben. Sie wird ausgeführt. Überraschend schnell erholt sich die P. und verläßt am 9. November die Klinik.

Fall 7

31 jährige Frau, die sich ein Kind wünscht, da sie schon über 6 Jahre verheiratet ist. Vorgeschichte o. B. Patientin wird am 16. Dezember 35 wegen Verdacht auf Graviditas extrauterina eingeliefert. Die Kranke gibt an, seit 2 Tagen unter heftigem Erbrechen und Leibschmerzen zu leiden. Letzte Menses vor 2 Monaten.

Befund: Kleine schmächtige Person, Haut und sichtbare Schleimhäute schlecht durchblutet. Zunge feucht, belegt. Herz und Lunge o. B. Puls um 105 in der Minute, weich. Temperatur 37 Grad axillar. Abdomen leicht gespannt, druckempfindlich, besonders in der Magengegend. Die gynäkologische Untersuchung in Narkose ergibt einen aufgelockerten, vergrößerten Uterus. Adnex o. B. Douglas o. B.

Urinbefund: Reaktion sauer, Spuren von Eiweiß, Sediment. mäßig viel Leukocyten, Aceton stark positiv:

Diagnose: Hyperemesis gravidarum.

Behandlung:

Zunächst konservative Therapie wie üblich. Erfolg stellt sich nicht ein. Der Zustand der Kranken verschlimmert sich. Der Pulsschlag steigt bis über 120 in der Minute. Temperatur um 38 Grad. Applikation der intravenösen Dauertropfinfusion. Im Gegensatz zu den früheren beschriebenen Fällen, wo nach dem 3. bzw. 4. Tage die Brecherscheinungen abgeklungen sind, setzen wir die Infusion erst am 5. Tage ab, da am 4. Tage noch keine Besserung eingetreten ist. Diesmal hat die Infusionsmenge 10 Liter betragen. Dann lassen die Beschwerden plötzlich ganz nach. Das Brechen verschwindet, der Puls erreicht

80 Schläge in der Minute, die Temperatur ist normal. Urin o. B. Patientin ist wohlauf. Am 26. Januar 36 tritt ein Rückfall ein. Allgemeinbefinden schlecht, dauerndes Erbrechen. Puls 120 in der Minute, Temperatur um 37 Grad axillar. Im Urin ist der Acetongehalt stark positiv.

Wiederanlegung der intravenösen Dautropfinfusion. Die Kranke erholt sich diesmal schnell. Nach 3 Tagen Absetzen der Infusion. Es sind $5\,^{3}/_{4}$ Liter Zuckerlösung gegeben worden. Am 22. 1. 36 erfolgt die Entlassung.

Nach 3 Tagen erneute Einweisung in die Klinik. (Hyperemesis gravidarum, Recidiv). Zunächst wieder konservative Behandlung mit Medikamenten und rektalem Teetropfeinlauf. Kein Erfolg. Puls schwankt zwischen 110 und 120 in der Minute. Temperatur über 37 Grad. Aceton stark positiv. Nochmalige Applikation der intravenösen Dauertropfinfusion, die am 4. Tage abgesetzt wird, da eine Besserung eingetreten ist. Diesmal beträgt die Infusionsmenge ca 8 Liter. Dann ist der weitere Verlauf der Schwangerschaft komplikationslos. Die Frau wurde am 9. Juni 36 durch Sektio entbunden, da es sich um ein plattrachitisches Becken handelt.

Im Gegensatz zu diesen beschriebenen Fällen, bei denen es sich um schwere toxische Formen handelte, sahen wir bei leichtem Schwangerschaftserbrechen von einer intravenösen Dauertropfinfusion ab. Wir verabreichten in den ersten Tagen den Kranken Kochsalz- und Ringerlösungen intravenös, subkutan oder rektal. Zur Ruhigstellung des Darmes gaben wir Pantopon-Belladonnazäpfchen. Dazu erhielten die Kranken leicht resorbierbare Kohlehydratkost, zunächst in kleinen Mengen mehrmals am Tage. Von diesen Mitteln sahen wir bei leichterem Schwangerschaftserbrechen durchschnittlich guten Erfolg.

Wenn aber die Krankheit ernstere Form hatte, und wenn wir versuchten, mit den oben angeführten Mitteln auszukommen, konnten wir die Feststellung machen, daß sich die Behandlungs-

zeit sehr in die Länge zog, und daß sich der Krankheitszustand der Patientinnen nur langsam besserte.

4 Beispiele seien dafür angegeben:

Fall 1

Eine 26 jährige zweitgebärende Patientin, die im 3. Monat schwanger war und sich das Kind wünschte, klagte über allgemeine Schwäche mit Schwindel und häufiges Erbrechen am Morgen, besonders nach Aufnahme konsistenter Nahrung. Seit einigen Tagen Erbrechen nach jeder Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme.

Befund:

Blaß aussehende Frau in schlechtem Allgemeinzustand. Die gynäkologische Untersuchung ergab eine Schwangerschaft im 3. Monat. Im Urin zeigte sich Aceton.

Therapie:

Diese Patientin bekam pro Tag intravenös 200 ccm Ringerlösung. Ferner erhielt sie Pantopon-Bellafolin intramuskulär. Dazu gaben wir der Kranken jeden Tag leichte Diät. Meist wurden die Speisen wieder erbrochen. Erst am 9. Tage ließ das Erbrechen nach. Nach einigen Tagen war es vollständig verschwunden. Es bestand noch morgendliches Übelsein, doch war Nahrungszunahme möglich. Patientin erholte sich gut. Krankheitsdauer: 23 Tage bis zum Aufstehen.

Fall 2

29 jährige Frau, die seit 5 Jahren verheiratet war. Ihre Ehe war bisher kinderlos geblieben, obgleich der Wunsch nach Kindern bestand. Letzte Menses vor 3 Monaten, sonst regelmäßig. Seit 6 Tagen treten bei der Patientin Brecherscheinungen auf, die sie auf eine Magenverstimmung zurückführte.

Befund:

Der Allgemeinzustand der Frau war leidlich. Puls und Temperatur hielten sich in normalen Grenzen. Der gynäkologische Befund ergab einen vergrößerten Uterus entsprechend der Schwangerschaft. Im Urin Aceton.

Therapie:

Am ersten Tage blieb die Kranke nüchtern. Am folgenden Tage gingen wir zur leichten Magendiät über. Als Spasmolyticum verordneten wir jeweils ein Pantopon-Bellafolin-Zäpfchen eine halbe Stunde vor der Mahlzeit. Am 4. Tag nach der Einlieferung verschlimmerte sich plötzlich der Zustand der Patientin. Temperatur und Puls überschritten die Norm. Darauf Versuch mit rektalem Teetropfeinlauf in einer Menge von 2—3 Litern pro Tag, intramuskulär Bellafolin und Pantopon. Nach 6 Behandlungstagen Absetzen des Tropfeinlaufes und Versuch mit leichter Breikost in kleinen Mengen, da das Erbrechen nachließ, und der Urin acetonfrei war. Temperatur um 37,1 Grad. In den nächsten 7 Tagen langsamer Übergang zur normalen Kost. Hin und wieder morgendliches Erbrechen. Nach 16 Tagen war die Besserung soweit fortgeschritten, daß die Patientin für einige Stunden das Bett verlassen konnte. Weiterer Verlauf komplikationslos.

Fall 3

25 jährige verheiratete Frau, die sich ein Kind wünschte, kam mit der Klage, seit einer Woche unter Brecherscheinungen, Müdigkeit und Schwindelgefühlen zu leiden. Seit 2 Tagen erbrach sie nach jeder Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr. Letzte Menses vor $2\,^1/_2$ Monaten, sonst immer normal.

Befund:

Starke, korpulente Frau in gutem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute zeigten normale Durchblutung. Zunge leicht belegt.

Herz und Lungen o. B. Abdomen leicht aufgetrieben. Dumpfes Druckgefühl in der Magengegend.

Urin: Spuren von Eiweiß. Aceton positiv.

Die gynäkologische Untersuchung ergab eine bestehende Schwangerschaft.

Therapie:

Da der Ernährungszustand der Patientin ein ausgezeichneter

war, begnügten wir uns mit einer 24 stündigen Nahrungskarenz. Am 2. Tage erhielt die Frau 2 Liter Tee als rektalen Tropfeinlauf, ferner Pantopon und Bellafolin intramuskulär. Im Laufe des folgenden Tages Versuch mit leichter Kost in Form von Milchbrei, Tee und Zwieback, was ohne Beschwerden ertragen wurde. Eine halbe Stunde vor dem Essen gaben wir Bellafolin per os. Am Morgen des 6. Tages plötzlicher Temperaturanstieg bis 38 Grad. Der Puls war beschleunigt. Leichte Magenschonkost wurde nicht mehr vertragen, sondern sofort erbrochen. Die Untersuchung des Urins ergab starken Acetongehalt. Daraufhin verordneten wir 2 mal täglich 200 ccm Ringerlösung intravenös, zu der wir jedesmal eine Ampulle Bellafolin hinzufügten. Erst am 7. Tage konnten wir zur leichten Kost übergehen. Ein und eine halbe Woche später war das Allgemeinbefinden der Patientin wieder soweit hergestellt, daß wir wieder normale Kost verabreichen durften. Krankheitsdauer: 18 Tage bis zum Aufstehen.

Fall 4

27 jährige Fabrikarbeiterfrau. Seit 6 Jahren verheiratet. Keine Kinder, obwohl der Wunsch nach einem Kinde bestand. War bisher nie ernstlich krank. Seit einer Woche dauerndes, quälendes Erbrechen. Menses immer unregelmäßig. Letzte vor 3 Monaten. Der Hausarzt verordnete strengste Bettruhe, Diät und Calcium. Keine Besserung. Überweisung zum Krankenhaus.

Befund:

Asthenischer Habitus im mäßigen Allgemeinzustand. Haut und sichtbare Schleimhäute trugen einen anämischen Charakter. Zunge grau belegt. Foetor ex ore. Herz o. B. Lungen: Linker Sinus adhärent, sonst o. B. Leib ist etwas aufgetrieben, oberhalb des Nabels leichte Druckempfindlichkeit.

Urin: Eiweiß schwach positiv, Aceton positiv.
Temperaturen um 38 Grad. Puls beschleunigt.
Uterus vergrößert.

Therapie:

Wir gaben in den ersten 6 Tagen Calcium mit Ringerlösung intravenös und zwar 2 mal 200 ccm. Natürlich war jede Zufuhr von Nahrung per os verboten, da Patientin unter beschwerlichen Brecherscheinungen zu leiden hatte. Ein Erfolg wurde nicht erzielt. Die Urinuntersuchung zeigte vermehrte Acetonkörperausscheidung. Der Puls verschlechterte sich zusehends, war kaum fühlbar und beschleunigt. Am 7. Tage Absetzen dieser Behandlung. Behandlung mit Corpusluteum-Präparaten, auch Injektionen von 20% Luminallösung brachten keine Besserung. Der Zustand der Kranken verschlimmerte sich immermehr und nahm bedrohliche Formen an, die sich in Ohnmachtsanfällen, Delirien und Trübung des Sensoriums äußerten. Urin: Aceton stark positiv. Puls weich, sehr beschleunigt und unregelmäßig. Temperatur 39 Grad. Aus vitalen Gründen wurde die Schwangerschaft unterbrochen. Bei diesem Falle wurde keine Dauertropfinfusion angewandt.

Zusammenfassend ist nun zu sagen, daß wir aus den 7 beschriebenen Fällen den Eindruck einer guten Beeinflussung der schweren Hyperemesis gravidarum mit intravenöser Traubenzuckerdauertropfinfusion gewonnen haben. Beschwerden irgenswelcher Art nach der Infusion sind, abgesehen von einem Fall, nicht beobachtet worden. Hierbei ist es zu einer leichten Thrombophlebitis an dem betreffenden Arm gekommen. Durch feuchte Verbände ist die Entzündung schnell wieder behoben worden. Was die Zeitdauer und Dosierung der Infusion anbetrifft, so richteten wir uns jeweils nach dem klinischen Bild. Für die beste Dosierung hielten wir pro Tag 2 Liter einer 10% Traubenzuckerlösung combiniert mit 3 mal 20 Einheiten Insulin. Die Zeitdauer der Infusion betrug dnrchschnittlich 3–4 Tage, abgesehen von Fall 7, wo wir auf Grund des klinischen Bildes uns erst am 5. Tage zur Absetzung der Infusion entschlossen. Wir sahen eine rasche Entgiftung des Körpers. Übelkeit mit den Brecherscheinungen hörten im allgemeinen nach 3–4 Tagen der Behandlung auf. Der Ablauf der Krankheit wurde wesentlich

verkürzt, was beim Vergleich mit den letzt beschriebenen 4 Fällen besonders auffiel, die vor der Einführung der intravenösen Traubenzuckerdauertropfinfusion zur Aufnahme kamen, oder wo es sich sogar nur um leichtere Erkrankungen handelte. Die Dauer des Schwangerschaftserbrechen betrug vor der Anwendung unseres Verfahrens gewöhnlich 10—14 Tage vom Augenblick der klinischen Behandlung an, bisweilen weit darüber hinaus.

Allerdings blieben wir von einem Mißerfolg nicht verschont. Im Fall 6 haben wir trotz der Infusion und medikamentösen Mitteln die Hyperemesis nicht günstig zu beeinflussen vermocht. Hier hat die absolute Indikation zur Unterbrechung der Schwangerschaft bestanden. Forschen wir nach den Gründen des Versagens der Therapie, so gibt uns vielleicht das Verhalten der Patientin darüber Aufschluß. Sie ist unverheiratet gewesen und hat sich durchaus negativ gegenüber einer Gravidität verhalten.

Eine wie große Rolle die psychische Einstellung der Patientin zu ihrer Schwangerschaft spielt, geht aus folgender Krankengeschichte hervor, deren Veröffentlichung freundlicherweise von Herrn Professor Dr. Stursberg, St. Joh.-Hospital Bonn, gestattet wurde.

Es handelte sich um eine 32 jährige, nervöse, mistrauische und verwöhnte Frau, (=para) die auf Grund einer kurzdauernden Amenorrhoe annehmen mußte, daß sie schwanger war. Daraufhin setzte Erbrechen ein, das immer stärker wurde, und die Aufnahme ins Krankenhaus veranlaßte. Hier ergab die genaue internistische Untersuchung (einschl. Rö-bilder) keine Ursache für das Erbrechen. Der jetzt erbobene frauenärztliche Befund (Prof. Dr. Siebke) lautete auf fragliche, ganz junge Schwangerschaft, oder wegen einer geringen Dauerblutung auf unvollständigen Abort (Aschheim-Zondek-Reaktion: I^0, also nur Follikelreifung). Der Patientin wurde gesagt, daß wahrscheinlich gar keine intakte Schwangerschaft mehr bestehe, was sie aber nicht glaubte. Das Erbrechen nahm beängstigende Formen

an, der Zustand wurde toxisch (subfebrile Temperaturen, Subikterus). Da die Dauerblutung sich verstärkte, und die Patientin verfiel, entschloß man sich zur Narkoseuntersuchung und eventuellen Ausräumung, obwohl die A. Z. R. inzwischen ganz negativ geworden war. Es fand sich jetzt ein Cervix-polyp, der die Ursache der schwachen Dauerblutung war; das Abrasionsmaterial hat histologisch einwandfrei die Zeichen einer echten Regel. Die Adnexe waren sicher frei von pathologischen Veränderungen. Nach der Abrasio bestand noch 3 Tage wenig blutiger Ausfluß. Das Erbrechen hörte nun nicht auf; die Patientin glaubte trotz mehrfacher Belehrung anfangs nicht, daß die Gebärmutter leer sei. Erst ganz allmählich gelang es, sie zur Nahrungsaufnahme zu bewegen. Sie wurde ohne Erbrechen, aber noch nicht völlig wieder hergestellt, auf eigenen Wunsch nach Hause entlassen.

Ob überhaupt je eine Schwangerschaft bestand, ist durchaus fraglich; sicher ereichte das Erbrechen zu einer Zeit seinen Höhepunkt, als kein choriales Gewebe mehr im Körper war, und es ließ erst dann nach, sobald die Frau glaubte, daß sie nicht mehr schwanger war. Irgendeine andere Ursache für die Hyperemesis war einwandfrei auszuschließen.

Auf die medikamentöse Behandlung der Frauen mit Hyperemesis wurde nicht ganz verzichtet. Zur Unterstützung des Kreislaufes gaben wir Cardiaca, zur allgemeinen Beruhigung Luminal-Pantopon-Bellafolin-Suppositorien. Hin und wieder verabreichten wir auch Pantopon-Bellafolin intramuskulär. Ferner wurde eine strenge Isolierung der Kranken in einem ruhigen Zimmer vorgenommen. Selbstverständlich versuchten wir auch, die Frauen psychisch zu beeinflussen.

Man sieht, daß es auch in einer kleinen Klinik gelingt, mit geringen Mitteln die schwere toxische Hyperemesis zu behandeln und zu heilen. Gerade in dem heutigen Staate, der bewußt mit allen Mitteln den Nachwuchs unseres Landes sicher stellen will, ist es Aufgabe eines jeden Arztes, das werdende Leben in jeder Hinsicht zu schützen.

Zusammenfassung:

1) Es werden 7 Fälle von schwerer Hyperemesis gravidarum beschrieben, die mit intravenöser Traubenzucker-Dauertropfinfusion im St. Marien-Hospital Buer i./W. in der Zeit vom 1. Januar 34 bis 1. Januar 37 behandelt wurden.
2) In 6 Fällen gelang es, mit Hilfe dieser Methode die schwerkranken Frauen innerhalb von 3—5 Tagen über das toxische Stadium hinwegzubringen, sodaß eine Nahrungszufuhr per os möglich wurde. Alle 6 Frauen gebaren lebende Kinder.
3) Dem gegenüber nahm die Behandlung der Hyperemesis gravidarum selbst bei weniger schweren Fällen vor Einführung der Dauertropfinfusion erheblich längere Zeit in Anspruch, wie an einigen weiteren Beispielen erläutert wird.
4) Der eine Versager der Dauertropf-Methode war sehr wahrscheinlich auf die negative psychische Einstellung der Patientin zu ihrer Schwangerschaft zurückzuführen.
5) Die Bedeutung der psychischen Einstellung zur Schwangerschaft wird an einem Fall von „Hyperemesis gravidarum sine graviditate“ gezeigt.
6) Die intravenöse Dauertropfinfusion läßt sich auch in einem kleinem Krankenhaus mit Erfolg durchführen.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Dr. Büttner für die freundliche Beratung und den Herrn Prof. Dr. Siebke und Prof. Dr. Rupp für die Übernahme des Referates ergebenst zu danken.

Literaturverzeichnis.

Schwab. Das Schwangerschaftserbrechen und seine Bekämpfung. (Deutsche med. Wochenschrift 1933. II.)

Nürnberger L. Die moderne Behandlung des Schwangerschaftserbrechen. (Fortschrittliche Therapie Bd. 9)

Schafft. Therapie des Schwangerschaftserbrechen. (Zbl. für Gynäkologie. 1933 Seite 513.)

Seitz L. Der geggnwärtige Stand der Lehre von der Schwangerschaftstoxikose. (Klinische Wochenschrift 1932 Bd. I.)

Kriss B. Die Behandlung der Hyperemesis gravid. mit Traubenzucker und Insulin. (Münch. med. Wochenschrift 1931 Bd. I.)

Esch P. Über die Behandlung der Hyperemesis gravid. (Fortschr Therapie Bd. 9.)

Hofbauer J. Empirie und Theorie der Hyperemesis Behandlung mit Zucker und Insulin. (Zbl. für Gynäkologie 1930 Seite 1638.)

Heesch O. Die Duodenalsondenbehandlung der Hyperemesis gravid. (Med. Welt 1932 Seite 1603.)

Caffier P. Empirie und Therapie der Behandlung der Hyperemesis mit Zucker und Insulin. (Zbl. für Gynäkologie 1930 Seite 723.)

Bockelmann. Zur wissenschaftlichen Begründung der Glukose- und Insulintherapie bei der Schwangerschaftstoxikose. (Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. 91.)

Bockelmann. Zur Kritik der Insulintherapie bei der Gestationstoxikose. (Zentralblatt für Gynäkologie Jg. 51 Heft 17.)

Bockelmann. Zur Kritik und Therapie bei der Hyperemesis gravid. (Archiv für Gynäkologie Bd. 162 2. Heft.)

Lenz. Schwere Hyperemesis gravid. und Insulin. (Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie Bd. 92 Heft I.)

Seitz L. Über die Behandlung des Schwangerschaftserbrechen und der Hyperemesis. (Therapie der Gegenwart Jg. 68 Heft I,)

Albrecht. Zur Klärung und Behandlung der Hyperemesis gravid. (Münch. med. Wochenschrift. Jg. 70. Heft 3.)

Winter. Ätiologie und Behandlung der Hyperemesis. (Med. Klinik. Nr. 22. 1919).

Schwab. Die Ursache des unstillbaren Erbrechens in der Schwangerschaft. (Zentralblatt für Gynäkologie Jg. 45 Heft 27.)

Wolf. Die seelische Behandlung der Hyperemesis gravid. (Zentralblatt für Gynäkologie Jg. 48 Heft 18.)

Heidler H. Hyperemesis gravid. (Wiener med. Wochenschrift 1934 Bd. II. Seite 825).

Offergeld H. Hungerkuren bei Hyperemesis. (Zentralblatt für Gynäkologie 1930 Seite 2892)

Lebenslauf.

Als Sohn des Rektor Johann Neuking, wurde ich, Hans Neuking, am 14. April 1906 in Stoppenberg i./W. geboren. Vom 6—10 Lebensjahr besuchte ich die Volksschule in Buer-Erle, anschließend besuchte ich das Gymnasium zu Buer, wo ich 1928 die Reifeprüfung bestand.

Mit Sommer-Halbjahr 28 begann ich mit dem Studium der Medizin an den Universitäten Bonn 2, Innsbruck 1, Bonn 3, Heidelberg 1, Düsseldorf 4. Meine ärztliche Vorprüfung bestand ich im Frühjahr 31 in Bonn, das ärztliche Staatsexamen am 24. 11. 33. in Düsseldorf. Meine Ausbildung als Medizinal-praktikant erhielt ich im Marienhospital zu Buer, und erhielt im November 34 die Bestallung als Arzt und bin augenblicklich in der Praxis tätig.